



TITLE:

Development of New Synthetic Transformations of N-Sulfonyl-1,2,3-triazoles(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Zhao, Qiang

CITATION:

Zhao, Qiang. Development of New Synthetic Transformations of N-Sulfonyl-1,2,3-triazoles. 京都大学, 2019, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2019-03-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k21796>

RIGHT:

許諾条件により本文は2019-04-01に公開

| | | | |
|---|---|----|-----|
| 京都大学 | 博士（工学） | 氏名 | 趙 強 |
| 論文題目 | Development of New Synthetic Transformations of <i>N</i> -Sulfonyl-1,2,3-triazoles (<i>N</i> -スルホニル-1, 2, 3-トリアゾール類の新しい分子変換反応の開発) | | |
| <p>Diazo compounds, especially diazo ketones and diazo esters, can be used as the carbene precursor. In the presence of transition metals, diazo compounds generate reactive metal-carbene species with extrusion of molecular nitrogen. A number of synthetically useful transformations involving these metal-carbene species as the key intermediate have been developed. <i>N</i>-Sulfonyl-1,2,3-triazoles, which are easily prepared from terminal alkynes and sulfonyl azides by a copper-catalyzed [3+2] cycloaddition reaction, also act as the carbene precursor. In the presence of transition metals, such as rhodium and nickel, <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazoles react with various nucleophiles to afford valuable nitrogen-containing organic compounds. However, the chemistry of <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazoles has been underdeveloped if compared with diazo carbonyl compounds.</p> <p>This thesis focuses on the development of new synthetic transformations of <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazoles. Chapter 1, Chapter 2, and Chapter 3 describe studies on reactions using donor/acceptor carbenoids generated from 4-aryl-1-sulfonyl-1,2,3-triazoles. Chapter 4 and Chapter 5 describe studies on reactions using acceptor/acceptor carbenoids generated from 4-acyl-1-sulfonyl-1,2,3-triazoles.</p> <p>In Chapter 1, a rhodium(II)-catalyzed reaction of <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazoles with 1,2-disubstituted indoles and 1-monosubstituted indoles is reported. Indoles undergo nucleophilic addition onto α-imino rhodium carbene complexes, generated from <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazoles, at the C(3)-position to produce β-(3-indolyl)sulfonylenamides. The resulting products were easily transformed into tryptamine derivatives by hydrogenation using palladium on charcoal as the catalyst.</p> <p>In Chapter 2, a rhodium(II)-catalyzed reaction of <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazoles with 2,3-alkadienols is described. The reaction is initiated by insertion of α-imino rhodium carbene into the O–H linkage of 2,3-alkadienol, forming a 2,3-alkadienoxy enamide intermediate. Subsequently, thermal [3,3]-sigmatropic rearrangement occurs through a six-membered chairlike transition state to yield 2-amino ketone possessing a 1,3-diene moiety in a stereoselective manner.</p> <p>In Chapter 3, a thermal decomposition reaction of 4-(<i>p</i>-aminophenyl)-1-sulfonyl-1,2,3-</p> | | | |

| | | | |
|--|--------|----|-----|
| 京都大学 | 博士（工学） | 氏名 | 趙 強 |
| <p>triazoles leading to 4-amino benzoyl cyanides is developed. A carbene species thermally generated from the triazole undergoes intramolecular oxygen migration from sulfur to carbon, affording an <i>N</i>-sulfinyl benzoylimine intermediate. The subsequent Cope-type elimination of a sulfinyl group gives rise to a cyano functionality. The reactivity of <i>N</i>-sulfonyl-1,2,3-triazole is significantly influenced by the <i>p</i>-amino substituent at the C4-position of the phenyl group.</p> <p>In Chapter 4 is investigated a rhodium(II)-catalyzed reaction of newly prepared 4-acyl-1-sulfonyl-1,2,3-triazoles with benzene and its derivatives. A unique site-selectivity is disclosed with acceptor/acceptor carbenoids generated from 4-acyltriazoles, which are so electrophilic that they are attacked by the π electrons of the benzene ring. In contrast, the donor/acceptor carbenoid generated from 4-aryltriazole is less electrophilic so that it reacts with a benzylic C(sp³)-H σ bond rather than the π electrons.</p> <p>In Chapter 5, a rhodium(II)-catalyzed cyclization reaction of 4-acyl-1-sulfonyl-1,2,3-triazoles possessing a phenyl ring is reported. Acceptor/acceptor carbenoids undergo cyclizaion by reacting either with a phenyl ring though electrophilic aromatic substitution or with a benzylic C-H bond through insertion depending on the length of the carbon chain. Substrates having two and three carbon chains favor a reaction with a phenyl ring. On the other hand, substrates having a four carbon chain favor a reaction with a benzylic C-H bond.</p> | | | |

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、トリアゾール類から調製されるカルベン種及び金属カルベノイドを利用する新しい分子変換反応の開発についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

第1章 トリアゾールから生じる α -イミノロジウムカルベン種にインドールを作用させると、インドールの3位で位置選択的に反応が進行してトリプタミン誘導体を与えることを見出した。さらに、末端アルキンから出発してワンポットでトリプタミン誘導体まで導く手法へと展開した。

第2章 トリアゾールから生じる α -イミノロジウムカルベン種にアレニルアルコールを作用させると、カルベン炭素とアルコールの水酸基が反応した後、[3,3]シグマトロピー転位が進行して2-アミノケトン誘導体が生成することを見出した。

第3章 パラ位にアミノ置換基を持つ4-フェニルトリアゾールが、熱分解反応によってベンゾイルシアニドへと変換されることを見出した。まず、熱的に生じたカルベン種が分子内のスルホニル基と反応して*N*-スルフィニルベンゾイルアミジンが生成し、次にCope脱離反応が起こりベンゾイルシアニドが生成するものと考えられる。

第4章 4位にアシル基が置換したトリアゾールから生成したロジウムカルベン種が、分子間で芳香族化合物のベンジル位のC-H結合に優先して芳香環上のC-H結合を選択的に官能基化することを見出した。4位にフェニル基が置換したトリアゾールから生成したロジウムカルベン種が、分子間でベンジル位のC-H結合を優先的に官能基化するのと対照的な結果である。

第5章 第4章の知見を基礎にして、分子内の芳香族C-H結合を選択的に官能基化する反応を開発した。これにより医薬品の骨格に見られる2-インダノン誘導体を簡便に合成することができる。

以上、本論文はトリアゾール類から調製されるカルベン種及び金属カルベノイドを利用する新しい分子変換反応の開発について述べたものである。トリアゾールから生成する α -イミノロジウムカルベン種とインドールやアレニルアルコールとの新しい反応を開発し、また電子的摂動を加えた α -イミノ金属カルベン種が興味深い反応性を示すことを明らかにした。学術上、實際上寄与するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成31年2月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

